



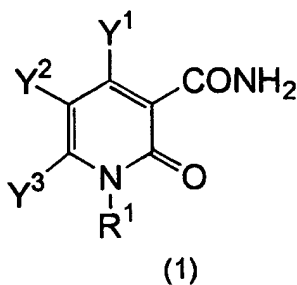
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 C07D 213/72, 213/73, 401/12, 401/14, 471/04, A61K 31/44, 31/535, 31/445</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO99/43659</p> <p>(43) 国際公開日 1999年9月2日(02.09.99)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/00718</p> <p>(22) 国際出願日 1999年2月17日(17.02.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/62346 1998年2月25日(25.02.98) JP 特願平10/92567 1998年3月19日(19.03.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 住友製薬株式会社 (SUMITOMO PHARMACEUTICALS CO. LTD.)(JP/JP) 〒541-8510 大阪府大阪市中央区道修町2丁目2-8 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 村岡正実(MURAOKA, Masami)(JP/JP) 〒560-0053 大阪府豊中市向丘1丁目1-10 Osaka, (JP) 森下幸司(MORISHITA, Koji)(JP/JP) 〒662-0831 兵庫県西宮市丸橋町4-15 住友製薬西宮寮307 Hyogo, (JP) 相田なぎさ(AIDA, Nagisa)(JP/JP) 〒044-0004 北海道虻田郡倶知安町北4条東6丁目13-2 共済第5AP202 Hokkaido, (JP) 田中正史(TANAKA, Masashi)(JP/JP) 〒592-0003 大阪府高石市東羽衣2丁目13-12 Osaka, (JP)</p>	<p>由利正利(YURI, Masatoshi)(JP/JP) 〒662-0831 兵庫県西宮市丸橋町4-15 住友製薬西宮寮305 Hyogo, (JP) 大橋尚仁(OHASHI, Naohito)(JP/JP) 〒569-1020 大阪府高槻市高見台6-5 Osaka, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 中村敏夫(NAKAMURA, Toshio) 〒554-0022 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1-98 住友製薬株式会社 知的財産部内 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	
<p>(54)Title: PYRIDONE DERIVATIVES AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME</p> <p>(54)発明の名称 ピリドン誘導体およびその製造法</p> <div data-bbox="617 1260 1055 1701"> </div> <p>(57) Abstract A process for producing a pyridone derivative represented by general formula (4), characterized by reacting a compound represented by general formula (1) with a hypochlorite or hypobromite or with lead tetraacetate to give a compound represented by general formula (2) and reacting this compound with a compound represented by general formula (3). The process is preferable especially from the standpoint of safety. In said formulae, R<sup>1</sup> represents hydrogen, alkyl, substituted alkyl, etc.; Y<sup>1</sup> represents hydrogen, alkyl, substituted alkyl, etc.; Y<sup>2</sup> and Y<sup>3</sup> each independently represents hydrogen, halogeno, etc.; and L represents alkyl, substituted alkyl, etc.</p>		

## 請求の範囲

## 1. 一般式(1)

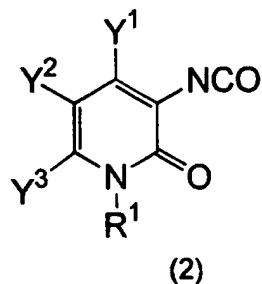


- 5 (式中、R<sup>1</sup>は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。

Y<sup>1</sup>は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

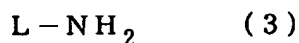
- 10 Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、置換芳香族基を表すか、またはY<sup>2</sup>およびY<sup>3</sup>が互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成する。)

で表される化合物を次亜塩素酸塩もしくは次亜臭素酸塩または四酢酸鉛と反応させて一般式(2)



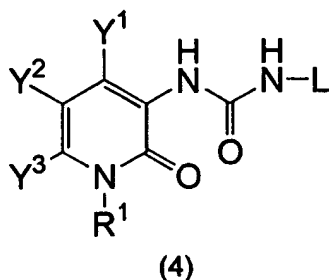
(式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、および $Y^3$ は前記と同じ意味を表す。)

で表される化合物とし、次いで一般式(3)



(式中、Lはアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。)

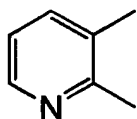
で表される化合物と反応させることを特徴とする一般式(4)



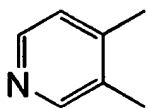
(式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ およびLは前記と同じ意味を表す。)

で表されるピリドン誘導体の製造法。

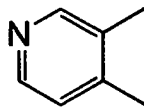
- 10 2. 一般式(1)で表される化合物から一般式(2)で表される化合物への反応に次亜塩素酸ナトリウムもしくは次亜臭素酸ナトリウムを用いる請求項1記載の製造法。
3. 一般式(1)で表される化合物から一般式(2)で表される化合物への反応に四酢酸鉛を用いる請求項1記載の製造法。
4.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式(a)、(b)または(c)
- 15



(a)



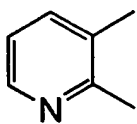
(b)



(c)

のいずれかで示される基である請求項1～3のいずれか一項に記載のピリドン誘導体の製造法。

5.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式(a)
- 20



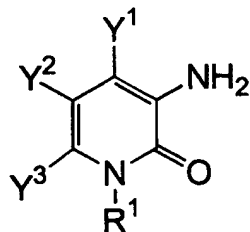
(a)

で示される基である請求項 1～3 のいずれか一項に記載のピリドン誘導体の製造法。

6.  $Y^1$  及び L が置換芳香族基であり、 $R^1$  が置換もしくは無置換のアルキル基である請求項 4 または 5 記載のピリドン誘導体の製造法。

5 7.  $Y^1$  が 3-メトキシフェニル基であり、L が 2, 6-ジイソプロピルフェニル基であり、 $R^1$  がブチル基である請求項 6 記載のピリドン誘導体の製造法。

8. 一般式 (5)



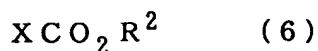
(5)

(式中、 $R^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。

$Y^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

$Y^2$ 、 $Y^3$  は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、置換芳香族基を表すか、または  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成する。)

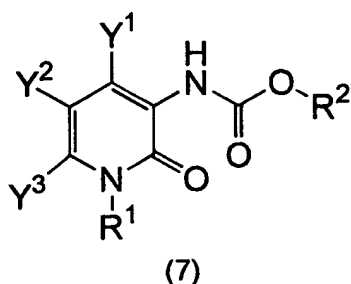
で表される化合物を、一般式 (6)



(式中、 $\text{R}^2$ は置換されていてもよい低級アルキル基、または置換されていてもよいフェニル基を表す。

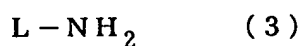
Xは塩素原子もしくは臭素原子を表す。)

5 で表される化合物と反応させて一般式 (7)



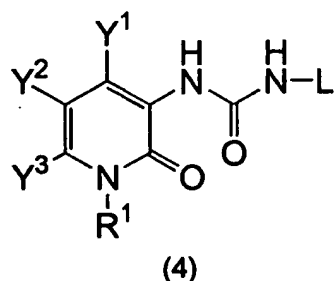
(式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{Y}^1$ 、 $\text{Y}^2$ 、および $\text{Y}^3$ は前記と同じ意味を表す。)

で表される化合物とし、次いで一般式 (3)



10 (式中、Lはアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。)

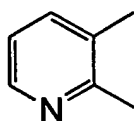
で表される化合物と反応させることを特徴とする一般式 (4)



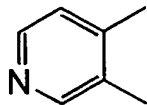
(式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{Y}^1$ 、 $\text{Y}^2$ 、 $\text{Y}^3$ およびLは前記と同じ意味を表す。)

15 で表されるピリドン誘導体の製造法。

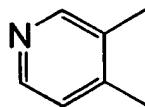
9.  $\text{Y}^2$  および $\text{Y}^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)、(b) または (c)



(a)



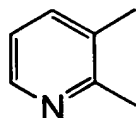
(b)



(c)

のいずれかで示される基である請求項 8 記載のピリドン誘導体の製造法。

10.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)



(a)

5

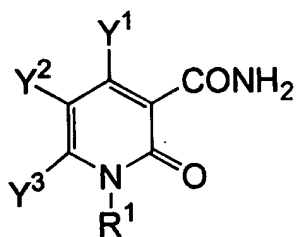
で示される基である請求項 8 記載のピリドン誘導体の製造法。

11.  $Y^1$  及び  $L$  が置換芳香族基であり、 $R^1$  が置換もしくは無置換のアルキル基である請求項 9 または 10 記載のピリドン誘導体の製造法。

12.  $Y^1$  が 3-メトキシフェニル基であり、 $L$  が 2, 6-ジイソプロピルフェニル基であり、 $R^1$  がブチル基である請求項 11 記載のピリドン誘導体の製造法。

10

13. 一般式 (1)



(1)

(式中、 $R^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。

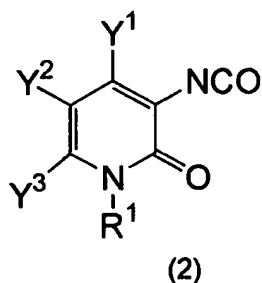
15

$Y^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

$Y^2$ 、 $Y^3$  は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキ

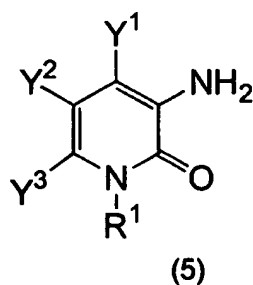
ルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、置換芳香族基を表すか、または $Y^2$  および $Y^3$  が互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成する。)

で表される化合物を次亜塩素酸塩もしくは次亜臭素酸塩または四酢酸鉛と反応させて一般式(2)



(式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、および $Y^3$ は前記と同じ意味を表す。)

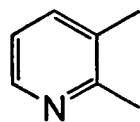
10 で表される化合物とし、次いで加水分解することを特徴とする一般式(5)



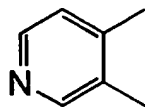
(式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、および $Y^3$ は前記と同じ意味を表す。)

で表されるアミノピリドン誘導体の製造法。

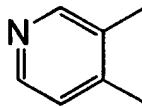
14.  $Y^2$  および $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式(a)、(b)または(c)



(a)



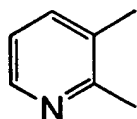
(b)



(c)

のいずれかで示される基である請求項13記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

15.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)



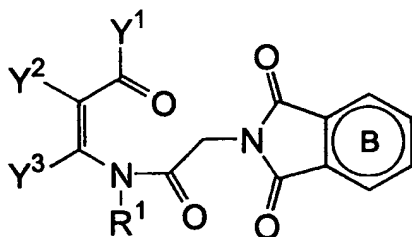
(a)

で示される基である請求項 13 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

5 16.  $Y^1$  が置換芳香族基であり、 $R^1$  が置換もしくは無置換のアルキル基である請求項 14 または 15 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

17.  $Y^1$  が 3-メトキシフェニル基であり、 $R^1$  がブチル基である請求項 16 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

18. 一般式 (8)



(8)

10

(式中、 $R^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。

$Y^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

15

$Y^2$ 、 $Y^3$  は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、置換芳香族基を表すか、または  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形

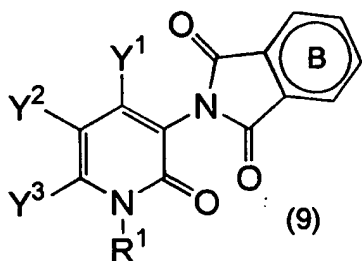
20



成する。

環Bは置換基を有していてもよいベンゼン環を表す。)

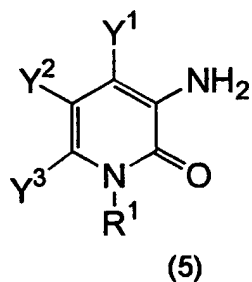
で表される化合物を、塩基存在下加熱して一般式(9)



- 5 (式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  および環Bは前記と同じ意味を表す。)

で表される化合物とし、次いでフタロイル基を脱保護することを特徴とする一般式

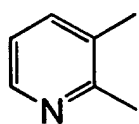
(5)



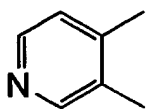
(式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$  および  $Y^3$  は前記と同じ意味を表す。)

- 10 で表されるアミノピリドン誘導体の製造法。

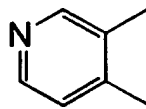
19.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式(a)、(b)または(c)



(a)



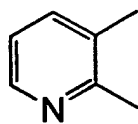
(b)



(c)

のいずれかで示される基である請求項18記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

- 15 20.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式(a)



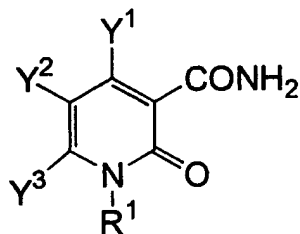
(a)

で示される基である請求項 18 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

21.  $Y^1$  が置換芳香族基であり、 $R^1$  が置換もしくは無置換のアルキル基である請求項 19 または 20 に記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

5 22.  $Y^1$  が 3-メトキシフェニル基であり、 $R^1$  がブチル基である請求項 21 に記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

23. 一般式 (1)



(1)

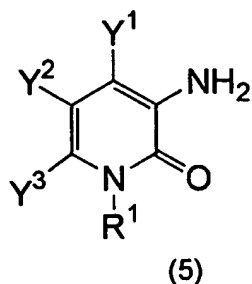
(式中、 $R^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。

$Y^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

$Y^2$ 、 $Y^3$  は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、置換芳香族基を表すか、または  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合して、それらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成する。)

で表される化合物を次亜塩素酸塩もしくは次亜臭素酸塩と反応させることを特徴とす

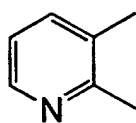
る一般式 (5)



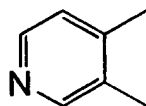
(式中、R<sup>1</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、およびY<sup>3</sup>は前記と同じ意味を表す。)

で表されるアミノピリドン誘導体の製造法。

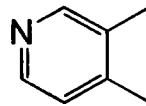
- 5 24. Y<sup>2</sup> およびY<sup>3</sup> が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)、(b) または (c)



(a)



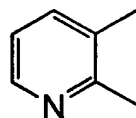
(b)



(c)

のいずれかで示される基である請求項 23 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

25. Y<sup>2</sup> およびY<sup>3</sup> が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)
- 10



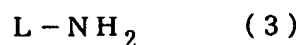
(a)

で示される基である請求項 23 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

26. Y<sup>1</sup> が置換芳香族基であり、R<sup>1</sup> が置換もしくは無置換のアルキル基である請求項 24 または 25 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

- 15 27. Y<sup>1</sup> が 3-メトキシフェニル基であり、R<sup>1</sup> がブチル基である請求項 26 記載のアミノピリドン誘導体の製造法。

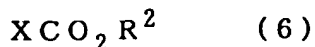
28. 一般式 (3)



(式中、Lはアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、シク

ロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。)

で表される化合物を、一般式 (6)

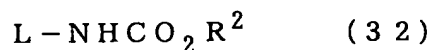


(式中、 $\text{R}^2$ は置換されていてもよい低級アルキル基、または置換されていてもよい

5 フェニル基を表す。

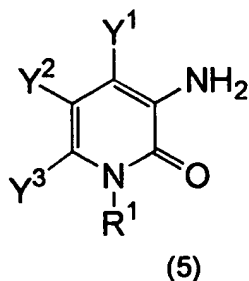
Xは塩素原子もしくは臭素原子を表す。)

で表される化合物と反応させて一般式 (32)



(式中、 $\text{R}^2$ およびLは前記と同じ意味を表す。)

10 で表される化合物とし、次いで一般式 (5)

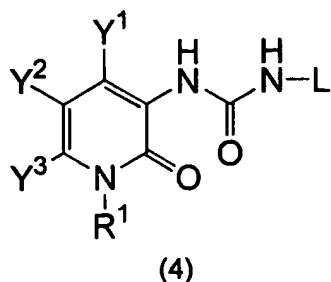


(式中、 $\text{R}^1$ は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。

15  $\text{Y}^1$ は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

$\text{Y}^2$ 、 $\text{Y}^3$ は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、  
20 低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、置換芳香族基を表すか、または $\text{Y}^2$ および $\text{Y}^3$ が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成する。)

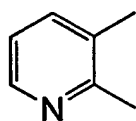
で表される化合物と反応させることを特徴とする一般式 (4)



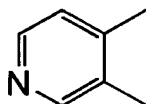
(式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  および  $L$  は前記と同じ意味を表す。)

で表されるピリドン誘導体の製造法。

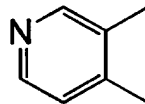
- 5 29.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)、(b) または (c)



(a)



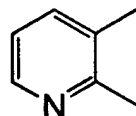
(b)



(c)

のいずれかで示される基である請求項 28 記載のピリドン誘導体の製造法。

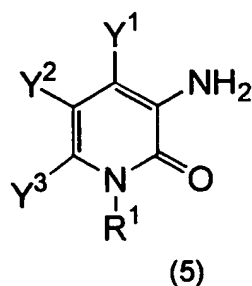
30.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)
- 10



(a)

で示される基である請求項 28 記載のピリドン誘導体の製造法。

31.  $Y^1$  及び  $L$  が置換芳香族基であり、 $R^1$  が置換もしくは無置換のアルキル基である請求項 29 または 30 記載のピリドン誘導体の製造法。
- 15 32.  $Y^1$  が 3-メトキシフェニル基であり、 $L$  が 2,6-ジイソプロピルフェニル基であり、 $R^1$  がブチル基である請求項 31 記載のピリドン誘導体の製造法。
33. 一般式 (5)



(式中、 $R^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。

- 5  $Y^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

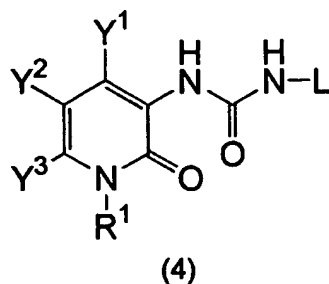
$Y^2$ 、 $Y^3$  は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、置換芳香族基を表すか、または $Y^2$  および $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成する。)

で表される化合物を、一般式 (6)

- 15  $L-NCO$  (31)

(式中、 $L$  はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。)

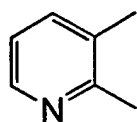
で表される化合物と反応させることを特徴とする一般式 (4)



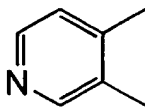
(式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  および  $L$  は前記と同じ意味を表す。)

で表されるピリドン誘導体の製造法。

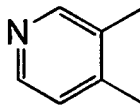
34.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)、(b) または (c)



(a)



(b)

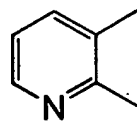


(c)

5

のいずれかで示される基である請求項 33 記載のピリドン誘導体の製造法。

35.  $Y^2$  および  $Y^3$  が互いに結合してそれらが結合する炭素原子と共に置換もしくは無置換のピリジン環を形成し、該ピリジン環が式 (a)



(a)

10

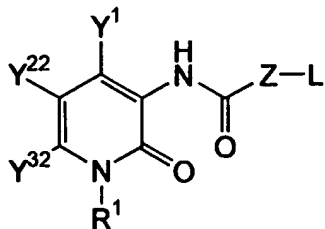
で示される基である請求項 33 記載のピリドン誘導体の製造法。

36.  $Y^1$  及び  $L$  が置換芳香族基であり、 $R^1$  が置換もしくは無置換のアルキル基である請求項 34 または 35 記載のウレイドナピリドン誘導体の製造法。

37.  $Y^1$  が 3-メトキシフェニル基であり、 $L$  が 2, 6-ジイソプロピルフェニル基であり、 $R^1$  がブチル基である請求項 36 記載のピリドン誘導体の製造法。

15

38. 一般式 (10)



(10)

(式中、 $L$  はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

$Z$  は結合手または、 $-NH-$  基を表す。

$R^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、シクロアルキル基、または置換シクロアルキル基を表す。但し、Z が結合手を表す場合は、 $R^1$  は水素原子とはならない。

$Y^1$  は水素原子、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。

$Y^{2,2}$ 、 $Y^{3,2}$  は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、モノ低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基を表す。] で示されるピリドン誘導体またはその塩。

39. Z が  $-NH-$  基である請求項 38 記載のピリドン誘導体またはその塩。

40.  $Y^1$  がアルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、置換シクロアルキル基、芳香族基、または置換芳香族基である請求項 39 記載のピリドン誘導体またはその塩。

41.  $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  のいずれか一つが芳香族基、または置換芳香族基である請求項 39 または 40 記載のピリドン誘導体またはその塩。

42. L が芳香族基、または置換芳香族基である請求項 39、40 または 41 記載のピリドン誘導体またはその塩。

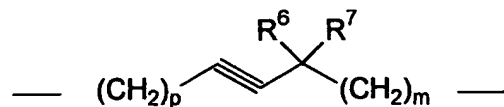
43.  $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  のいずれか一つが置換されたフェニル基であって、該置換基の一つが式  $-M^1-E-Q$  ( $M^1$  は、結合手、酸素原子、硫黄原子もしくは式  $-N R^3-$  ( $R^3$  は水素原子もしくは低級アルキル基を表す。)) を表し、E は不飽和結合を含んでいてもよい炭素原子数 1 ~ 15 の 2 価の脂肪族炭化水素基もしくはフェニレン基を表し、Q は、水素原子、水酸基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ハロゲン原子、シアノ基、ベンジルオキシ基、低級アルコキシ基、低級アルカノイルオキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アルキル置換もしくは無置換のベンゼン



- スルホニルオキシ基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、低級アルキルスルホンアミド基、フタルイミド基、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、ヘテロアリール基、置換ヘテロアリール基、式 $-NR^4R^5$  ( $R^4$ および $R^5$ は互いに独立して、水素原子、低級アルキル基、ジ低級アルキルアミノ置換低級アルキル基、低級アルコキシ基置換低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシカルボニル基、ヘテロアリールメチル基、もしくはアラルキル基を表すか、または $R^4$ および $R^5$ が互いに結合して、それらが結合する窒素原子とともに、環中にさらに $-NR^{20}-$  ( $R^{20}$ は水素原子、低級アルキル基、フェニル基、低級アルコキシカルボニル基、またはベンジル基を表す。)を1個、または酸素原子1個を含んでもよい、環を構成する炭素原子数が4から8個の飽和環状アミノ基を表す。)、もしくは式 $-C(=O)NR^4R^5$  ( $R^4$ 、 $R^5$ は前記の意味を表す。)を表す。)で表される基である請求項42記載のピリドン誘導体またはその塩。
44.  $Y^1$ が置換されたフェニル基である請求項43記載のピリドン誘導体またはその塩。
45.  $M^1$ が酸素原子である請求項44記載のピリドン誘導体またはその塩。
46.  $Q$ が水素原子、水酸基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジルオキシ基、低級アルコキシ基、低級アルカノイルオキシ基、低級アルカノイルアミノ基、ヘテロアリール基、置換ヘテロアリール基、もしくは式 $-NR^4R^5$ である請求項43、44または45記載のピリドン誘導体またはその塩。
47.  $E$ が炭素原子数1~4のアルキレンであり、 $Q$ が置換もしくは無置換のピリジル基、1,2,4-トリアゾール-1-イル基、もしくは式 $-NR^4R^5$ である請求項46記載のピリドン誘導体またはその塩。
48.  $M^1$ が結合手である請求項43または44記載のピリドン誘導体またはその塩。
49.  $Q$ が水素原子、水酸基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジルオキシ基、低級アルコキシ基、低級アルカノイ

ルオキシ基、低級アルカノイルアミノ基、ヘテロアリール基、置換ヘテロアリール基、もしくは式 $-NR^4R^5$ である請求項48記載のピリドン誘導体またはその塩。

50.  $-E-$ が式



5 (式中、 $R^6$ 及び $R^7$ は互いに独立して水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基を表すか、または互いに結合して3～7員環のシクロアルカンを形成する。 $m$ は0～6の整数を、 $p$ は0～6の整数を表す。)で表される請求項48または49記載のピリドン誘導体またはその塩。

51.  $p$ が0である請求項50記載のピリドン誘導体またはその塩。

10 52.  $R^6$ 及び $R^7$ が水素原子であり、 $m$ が0または1である請求項51記載のピリドン誘導体またはその塩。

53.  $R^1$ がアルキル基、置換アルキル基もしくは水素原子である請求項47または52記載のピリドン誘導体またはその塩。

54.  $Y^{22}$ 、 $Y^{32}$ が水素原子である請求項53記載のピリドン誘導体またはその塩。

55. 請求項38から54のいずれか一項に記載のピリドン誘導体またはその塩を含有する医薬品。

56. 請求項38から54のいずれか一項に記載のピリドン誘導体またはその塩を有効成分として含有するアシルCoA：コレステロールアシルトランスフェラーゼ

20 (ACAT) 阻害剤。

57. 請求項38から54のいずれか一項に記載のピリドン誘導体またはその塩を有効成分として含有する高脂血症または動脈硬化治療剤。

58. 請求項38から54のいずれか一項に記載のピリドン誘導体またはその塩の有効量を患者に投与することからなるアシルCoA：コレステロールアシルトランス

25 フェラーゼ (ACAT) を阻害する方法。

59. 請求項38から54のいずれか一項に記載のピリドン誘導体またはその塩の

有効量を患者に投与することからなる高脂血症または動脈硬化を治療する方法。

60. 請求項38から54のいずれか一項に記載のピリドン誘導体またはその塩の、アシルCoA：コレステロールアシルトランスフェラーゼ（ACAT）を阻害する薬剤の製造の為の使用。

- 5 61. 請求項38から54のいずれか一項に記載のピリドン誘導体またはその塩の、高脂血症または動脈硬化治療剤の製造の為の使用。